AUS DEM PATHOL. INSTITUT DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG

ÜBER DIE ENTSTEHUNG DER CORPORA AMYLACEA IN DER LUNGE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER RUPRECHTS-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

HENNING BRÜTT
AUS ALTONA
Z. ZT. MEDIZINALPRAKTIKANT IN HAMBURG-EPPENDORF

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1912

AUS DEM PATHOL. INSTITUT DER UNIVERSITÄT HEIDELBERG.

ÜBER DIE ENTSTEHUNG DER CORPORA AMYLACEA IN DER LUNGE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER RUPRECHTS-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

HENNING BRÜTT
AUS ALTONA
Z. ZT. MEDIZINALPRAKTIKANT IN HAMBURG-EPPENDORF

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1912

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. H. Kossel.
Referent: Prof. Dr. P. Ernst.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 207.
Herausgegeben von Geh. Rat Prof. Dr. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

Corpora amylacea in der Lunge sind zuerst von Friedreich beschrieben worden. Er fand einmal bei brauner Induration, ein andermal bei Kompressionsatelektase, ferner bei einem hämorrhagischen Infarkt konzentrisch geschichtete Körperchen, die teils in den Alveolen, teils im Zwischengewebe lagen. Diese Körperchen gaben die zuerst von Virchow bei den Prostatakonkrementen beobachteten Amyloidreaktionen. Außer der konzentrischen Schichtung beobachtete Friedreich oft eine radiäre Streifung sowie fast stets Fremdkörpereinschlüsse, wie Kohlepigment, angeblich auch Kristalle und unregelmäßig gestaltete, klumpige Massen, sowie homogene Kügelchen.

Die Entstehung führte er darauf zurück, daß um einen präexistierenden Kern, der meist aus einer der eben erwähnten Substanzen besteht, sich konzentrische Schichten ablagern; diese Schichtsubstanzen, meinte er, würden vom Faserstoff geliefert, während der Blutfarbstoff sich am Aufbau des Kerns beteilige. Eine zelluläre Entstehung der Corpora amylacea hält er, wie er ausdrücklich betont, für unwahrscheinlich; im Gegensatze zu späteren Forschern, wie Zahn und Langhans, die fast die gleichen morphologischen Befunde feststellten, dagegen für eine zelluläre Genese eintraten. Erwähnt sei jedoch, daß Langhans in seinem Falle von Lungenkarzinom die Corpora amylacea aus rundlichen Krebszellen entstehen ließ, während Zahn zum ersten Male auf die Entstehung aus desquamierten Alveolarepithelien hinwies. Ferner stellte er fest, daß nicht immer ein Fremdkörper zur Entstehung eines Corpus amylaceum notwendig sei, daß vielmehr kleine amyloide Kügelchen selbst den „Kern" eines Corpus amylaceum liefern könnten. Eine Bildung der Amyloidkörper im Zwischengewebe hält er für nicht wahrscheinlich; er tritt einzig und allein für die Entstehung der Corpora amylacea in den Alveolen ein.

Auf diesen alten Forschungsergebnissen basieren die Untersuchungen von Cohn, der zum ersten Male eine erschöpfende Darstellung über die Morphologie und Genese der Amyloidkörper gab. Er fand, daß in manchen Fällen, wo der morphologische Befund nicht bezweifeln ließ, daß es sich um Corpora amylacea handele, die charakteristischen Farbreaktionen versagten. So blieb zuweilen die Braunfärbung bei Jodjodkalieinwirkung aus; ebenso trat keine Rotfärbung des ganzen Körperchens mit Methylviolett ein; nur das Zentrum nahm die charakteristische Färbung an. Ferner beobachtete er, daß sich um die Konkremente innig ein- und mehrkernige Zellen herumlegten, deren Kern teils gut zu erkennen, teils geschwunden war. Diese Zellen betrachtet er dann als zum Corpus amylaceum zugehörig. Auch er nimmt die Herkunft der Corpora amylacea von Alveolarepithelien an, und zwar ist er der Ansicht, daß die gewucherten Alveolarepithelien Riesenzellen bilden, und aus diesen Riesenzellen dann die Corpora amylacea entstehen. In seinen Fällen fanden sich vielfach Riesenzellen, die mannigfache degenerative Veränderung zeigten. So fand er häufig Fettröpfchen und glänzende, weiße Kügelchen im Protoplasma, ferner kolloide Tropfen sowie gleichmäßig kolloide Entartung der Zelle. Daß es sich bei diesen kolloiden Tröpfchen um Degenerationserscheinungen und nicht, wie Zahn meint, um eine sekretorische Funktion der Zelle handelt, ist wohl kaum zu bezweifeln. Diese kolloiden Tropfen und homogenen Schollen gaben zwar nicht immer die Amyloidreaktionen, doch beobachtete der Verf. ja auch bei morphologisch sicheren Corpora amylacea zuweilen ein

Versagen der charakteristischen Farbreaktionen, was er in dem Sinne deutet, daß in diesem Falle noch nicht die chemische Umwandlung des Körperchens vollendet sei, daß es sich mit andern Worten also noch um Vorstufen des Amyloids handele.

Zu ganz ähnlichen Resultaten kam Stumpf, der erst vor kurzem einen Fall von Lungeninduration mit Bronchiektasen und derben pleuritischen Schwarten beschrieb, bei denen er neben Amyloidkörpern besonders zahlreich Riesenzellen fand. Er beschreibt die Corpora amylacea besonders eingehend, wobei gegenüber früheren Untersuchungen erwähnt sein mag, daß er den peripheren, meist konzentrisch, seltener radiär geschichteten Teil immer scharf vom zentralen, strukturlosen Abschnitt abgegrenzt fand. Den Rand der Körperchen fand er häufig auch ganz glatt; in andern Fällen war der Rand usuriert, gezähnt oder ausgefranst. Risse im Körperchen und Absprengungen hält er für Kunstprodukte, bedingt durch die Härtungsprozesse, wobei die Körperchen eine Sprödigkeit annehmen, die ihnen intra vitam nicht zukam.

Seine Färberesultate waren folgende: Mit Hämatoxylin-Eosin wurde die äußere Schichte rot, die innere blau, nach van Gieson die äußere Schichte gelb, die innere schwarz, mit Methylblau-Essigsäure, die äußere Schichte farblos, die innere tiefblau.

Den größeren Teil der Körperchen fand er von mehrkernigen Zellen umgeben, oft so fest umklammert, daß eine Abgrenzung der Zelle vom Amyloidkörper nur durch spezifische Färbung möglich war. Die Kerne der Riesenzellen, deren Zahl zwischen 3 und etwa 25 schwankte, zeigten keine bestimmte Lage zum Corpus amylaceum. Einen direkten Zusammenhang zwischen Zelle und Amyloidkörper konnte Verf. nicht nachweisen. Auch er hält, gleich Cohn, diese mehrkernigen Zellen für Vorstufen der Corpora amylacea. Frühere Untersucher, wie Krückmann, hielten die Corpora amylacea für das Primäre, die Riesenzellen entstanden nach ihrer Ansicht erst durch den Reiz jenes Fremdkörpers aus konfluierenden Alveolarepithelien. Es sind also diese Riesenzellen in den Gegensatz zu stellen zu jenen, die man häufig bei lokalem und zuweilen bei allgemeinem Amyloid findet. Hier handelt es sich dann um wirkliche Fremdkörperriesenzellen, wenngleich ihnen nach Fischer auch nur eine ganz untergeordnete resorptive und phagozytäre Bedeutung zukommt.

Faßt man das Ergebnis der bisherigen Untersuchungen kurz zusammen, so kann man sagen: die morphologisch und färberisch nicht vollständig wohlcharakterisierten Corpora amylacea entstehen wahrscheinlich aus konfluierten Alveolarepithelien, die unter Umständen den Typ der Fremdkörperriesenzellen annehmen können, und sind wohl Endprodukte von Degenerationsprozessen in diesen Zellen.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, daß bezüglich der Genese noch keine volle Klarheit herrscht. Wenn auch die Mehrzahl der Autoren eine epitheliale Abkunft annimmt, so bedarf es noch einer exakten Bestätigung dieser Theorie. Die folgenden Zeilen wollen nun versuchen, einen weiteren Beitrag zur Genese zu bringen.

Zur Verfügung standen mir durch die Freundlichkeit des Herrn Prof. Ernst drei Lungen; in allen drei Fällen handelte es sich um chronische Prozesse. Im ersten Fall um eine exquisite Schrumpfungsatelektase und Induration bei chronischer Tuberkulose, im zweiten Fall um abgelaufene interstitielle Prozesse, deren Bild jedoch durch eine den Exitus herbeiführende kruppöse Pneumonie verwickelt wurde; im letzten Falle endlich lag eine teils chronische, teils subakute Lungentuberkulose vor, die mit chalikotischen Prozessen vergesellschaftet war. Im ersten Falle war die Amyloidkörperbildung in vollem Gange, im zweiten Falle

war sie abgeschlossen, und im dritten Falle zeigten sich die ersten Anfänge. Ich wende mich jetzt zur genauen Besprechung der einzelnen Fälle.

Fall 1.

Es handelte sich um eine 35 jährige weibliche Person, die seit 9 Jahren, zuerst wegen Pleuritis und Bronchopneumonie, dann wegen langsam fortschreitender Lungentuberkulose in Behandlung der hiesigen medizinischen Klinik war. Klinisch wurde zuletzt hochgradige Schrumpfung der ganzen linken Lunge konstatiert, ebenso des rechten Oberlappens; rechter Mittel- und Unterlappen wurden emphysematös gefunden.

Sektionsprotokoll (gekürzt): Schlechter Ernährungszustand, Trommelschlägelfinger. Herz stark nach links verlagert, schlaff, nicht vergrößert. Pleurahöhle links total obliteriert; linke Lunge ganz nach hinten zusammengezogen, in eine dicke Pleuraschwarte gehüllt; auf dem Durchschnitt findet man mehrere wallnußgroße, buchtige, dickwandige, mit käsigen, dickflüssigen Massen erfüllte Höhlen. Das dazwischen liegende Lungengewebe ist hart, anthrakotisch, luftleer. Die Bronchien sind zum Teil unregelmäßig erweitert. In der linken Arteria pulmonalis und ihren Hauptästen findet sich ein wandständiger, grauroter, geschichteter Thrombus, der Wand mäßig fest anhaftend. In der rechten Pleurahöhle ausgedehnte Verwachsungen, im Oberlappen ebenfalls Kavernen, im Mittellappen bronchopneumonische Herde, Unterlappen emphysematös. Die übrige Sektion ergab außer Stauungsleber nichts Besonderes.

Der mikroskopische Befund ergibt das Bild einer hochgradigen Induration mit alten tuberkulösen Käseherden und Kavernen. Große Partien mäßig zellreichen, derben Bindegewebes sind von mehr oder minder großen Rundzellenherden unterbrochen. In und um diese Herde herum findet man Schläuche drüsenartig gewucherter Alveolarepithelien. Die sehr dicke Pleura besteht aus zellarmem, derbem Bindegewebe, in das vereinzelte Rundzellenherde eingestreut sind; das Lungenparenchym direkt unterhalb der Pleura zeigt noch Reste normalen Lungengewebes; doch sind die Alveolen, deren Wand verdickt ist, mehr oder minder komprimiert. Weiter zentral sind diese Partien seltener und in geringerer Ausdehnung zu finden. Das Bild wird dadurch noch bunter, daß überall junges Bindegewebe, das stellenweise viel Kohlepigment enthaltende Zellen zeigt, in die Reste des diffus zellig infiltrierten Lungengewebes einwuchert. Die Wand der Blut- und Lymphgefäße ist sehr stark verdickt; vereinzelt sieht man kubisches Endothel; das Endothel der Lymphgefäße enthält viel Kohlepigment. Hämatogenes, eisenhaltiges Pigment ist so gut wie gar nicht vorhanden; nur an wenigen Stellen sieht man vereinzelte, im Zwischengewebe rundliche oder mehr längliche, mit Ausläufern versehene Zellen, die mit eisenhaltigen Pigmentkörnchen beladen sind.

In allen eben beschriebenen Lungengewebspartien findet man kalkige Konkremente von meist spießiger, zackiger Form; in andern Fällen sind es mehr zackige Kalkplatten. Mit Hämatoxylin geben diese Konkremente einen tiefblauen Farbton; bei spezifischer Eisenfärbung mit Ferrocyankalium-Essigsäure färben sie sich grünlichblau. Diese Konkremente sind fast stets von Riesenzellen umflossen, so daß man auf den ersten Eindruck hin meinen sollte, es handle sich hier um Fremdkörperriesenzellen, die jene zackigen Konkremente in sich aufnehmen, welche vielleicht verkalkte elastische Fasern repräsentieren könnten. Bei genauerer Untersuchung kommt man jedoch zu einem ganz andern Resultate. In den nicht verkalkten Riesenzellen bemerkt man fast regelmäßig scharfe, schnittförmige Spalten; die Form dieser Lücken läßt keine Zweifel darüber, daß es sich hier um Cholestearinkristalle handelt (Fig. 1, Taf. VIII). Das Cholestearin war durch die Ätherbehandlung — es handelte sich um Zelloidinschnitte — ausgelaugt. Auch die Riesenzellen mit den Kalkkonkrementen weisen regelmäßig jene Cholestearinlücken auf, und zwar waren die Kalkkonkremente stets zu beiden Seiten dieser Lücke angeordnete, so daß man entweder annehmen könnte, daß die Riesenzellen sich zunächst um die Cholestearinkristalle gebildet haben und die Verkalkungen erst sekundär aufgetreten sind, oder man muß annehmen, daß das Cholestearin erst in der Riesenzelle selbst auskristallisiert ist. Für diese Annahme spricht entschieden

der Befund in Fig. 1, Taf. VIII. Da ich zudem Bilder fand, bei denen ein allmählicher Übergang von dem Protoplasma der Riesenzelle in die Kalksubstanz stattfand, glaube ich mich zu der Annahme berechtigt, daß es sich hier um Verkalkungsprozesse, also um degenerative Prozesse in der Riesenzelle handelt. Erwähnen möchte ich noch, daß die breite, plumpe, oft plattenartige Form der Verkalkungen, sowie der Umstand, daß ich bei spezifischer Färbung fast nie in den Riesenzellen elastische Fasern fand, gegen die Annahme spricht, daß es sich hier um verkalkte elastische Fasern handle.

Nicht immer fand ich um solche kalkigen Konkremente auch Riesenzellen; häufig lagen die meist ganz unregelmäßig geformten Verkalkungen in dem mehr oder minder zellreichen Bindegewebe, ohne daß eine Reaktion von Seiten des letzteren zu bemerken gewesen wäre. Aber auch hier wiesen fast stets charakteristische Spalten auf das Vorhandensein von Cholestearinkristallen hin. Es ist nun wohl denkbar, daß in den Fällen, wo keine Cholestearinkristalle gefunden wurden, diese parallel zur Schnittfläche gelegen haben und darum nicht getroffen sind. Auf die Beziehungen zwischen Riesenzellen, Cholestearinkristallen, Verkalkungen und sonstigen regressiven Veränderungen komme ich zum Schluß bei der Gesamtbesprechung zurück.

Über die Herkunft der Riesenzellen gaben mir einige Bilder Aufschluß, bei denen es sich um ganz junge Riesenzellen handelte, die sich scheinbar eben um einen Cholestearinkristall legten. Bei starkem Abblenden konnte man dann sehen, daß die Riesenzelle sich aus einzelnen, plattenförmigen Zellen zusammensetzt, die große Ähnlichkeit mit den desquamierten Alveolarepithelien besitzen. Das Alveolarepithel befindet sich im Zustande starker Proliferation. In den Alveolen und den drüsenartig gewucherten Schläuchen findet man massenhaft desquamierte Epithelien: große, blasige Zellen mit einem oder mehreren gut färbbaren, großen Kernen. Das Protoplasma zeigt eine mehr oder minder grobe Körnelung; es nimmt saure Farbstoffe nur schlecht auf und zeigt meist eine diffuse Kohlepigmentierung.

Ein ähnliches Verhalten fand ich zuweilen am Protoplasma der Riesenzellen, wenigstens in einzelnen Partien der Zellen, die überhaupt oft verschiedenes morphologisches und färberisches Verhalten in ihren einzelnen Abschnitten zeigten, worüber später noch ausführlicher zu berichten sein wird. Meist jedoch war das Protoplasma der Riesenzellen von homogener Beschaffenheit und nahm die typischen Farbstoffe, wie Eosin und Pikrinsäure-Fuchsin, intensiv an. Erwähnen möchte ich noch das Verhalten der Kerne in solchen Riesenzellen. Diese lagen keineswegs immer zusammen in einer Ecke der Zelle oder in deren Mitte, sondern waren oft in Gruppen verteilt. Dies weist schon darauf hin, daß jene Gebilde durch Konfluenz mehrerer Zellen entstanden sein müssen und zeigt uns ferner, daß innerhalb der Riesenzelle noch eine weitere Kernbildung stattgefunden hat. Ob mitotisch oder amitotisch, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden; jedenfalls sprechen mehrere Kernabschnürungsfiguren für eine amitotische Kernbildung.

Nicht selten findet man in gewucherten Alveolarepithelschläuchen Riesenzellen, die genau das Lumen ausfüllen, in ihrer Mitte fast stets einen oder mehrere Cholestearinkristalle einschließend. Bei diesen ist über die Herkunft natürlich kein Zweifel, zumal wenn man zugleich noch die Konturen der einzelnen Zellen in der Riesenzelle sehen kann. Während so bei den meisten Riesenzellen die Herkunft klar ist, möchte ich es bei andern offen lassen, ob nicht noch weitere Entstehungsarten in Betracht kommen könnten, so z. B. aus den ebenfalls kubisch gewucherten Endothelien der Blut- und Lymphgefäße oder gar aus Blutzellen selbst. Ich persönlich möchte jedoch glauben, daß für alle Riesenzellen die gleiche Quelle in Betracht kommt: das desquamierte Alveolarepithel.

An vielen Riesenzellen nun konnte man regressive Veränderungen mannigfacher Art beobachten, die sich in erster Linie am Protoplasma zeigten. Zunächst sei an die ungleichmäßige Färbbarkeit der einzelnen Partien erinnert; ferner fand ich vakuolenartige Gebilde von verschiedener Größe, die wohl auf eine fettige Degeneration des Protoplasmas schließen lassen, während ich andere, kugelige, mehr glänzende und ganz schwach gefärbte Gebilde für kolloidartige Massen halten möchte. Der Rand mancher Zellen war unscharf und zeigte einen körnigen Zerfall des Protoplasmas. Einen sehr interessanten und wichtigen Befund möchte ich

hier nicht unerwähnt lassen; in manchen Riesenzellen fand ich kleinste Kristalldrusen, bei denen es sich wohl zweifellos um Fettsäurekristalle handelte, die ja unlöslich bzw. schwer löslich in kaltem Alkohol und Äther sind. Bevor ich jetzt weitere regressive Veränderungen in den Riesenzellen, speziell die Bildung von Amyloidkörpern in ihnen beschreibe, möchte ich zunächst die *späteren Stadien der Amyloidkörperbildung* schildern.

In fast allen Alveolen sowie in dem angrenzenden Gewebe, ferner zuweilen in den gewucherten Alveolarepithelschläuchen findet man massenhaft rundliche, konzentrisch geschichtete Körperchen von verschiedener Größe und Färbbarkeit. Selten findet man im Zentrum dieser Körperchen eine mit Eosin stark rot und nach *van Gieson* weinrot gefärbte, konzentrisch geschichtete Kugel; um die meist nur schwach rosa oder gelb gefärbte Kugel liegen zwiebelschalenartig — oft scheinbar von dem Körperchen abgesprengt — nur sehr schlecht färbbare, ebenfalls konzentrisch geschichtete protoplasmatische Streifen. Diese Streifen oder Bänder der verschiedenen Schichtungskörper sind oft untereinander in Verbindung und legen sich mit schmalen Ausläufern um benachbarte Körperchen; es resultiert daraus gewissermaßen eine wabenartige Anordnung dieser Bänder; in den einzelnen Waben sitzen dann die Schichtungskörper (Fig. 2, Taf. VIII). Sehr wichtig erschien mir das *Vorhandensein von Cholestearinkristallücken zwischen den Schichtungskörperchen in der Alveole*; dann schlossen die oben erwähnten Bänder solche Lücken in sich ein. Dieser Befund wies auf *Beziehungen zwischen Riesenzellen und Corpora amylacea* hin, auf die ich später zurückkommen will. Vorher möchte ich noch einmal die Veränderungen am Alveolarepithel besprechen und ihre Beziehungen zu den Schichtungskörpern erörtern. Oben habe ich schon über die starke Proliferation dieser Zellen gesprochen; außer den dort erwähnten größeren und kleineren, blasenförmigen, blassen Zellen fand ich vielfach konfluierte, meist kernarme Platten, in deren Buchten — häufig auch direkt eingeschlossen — sich Corpora amylacea befanden, deren zwiebelschalenartige Bänder sich zuweilen in das Protoplasma zu verlieren schienen. Nun findet man in manchen Alveolen noch größere, ziemlich gut erhaltene, konfluierte Alveolarepithelplatten; diese konfluierten Zellen erhalten dann durch die Buchten, in denen die Corpora amylacea eingeschlossen sind, ein multipolares Aussehen mit vielen, oft nur ganz schmalen Protoplasmaausläufern. In den meisten Fällen ist das Protoplasma jedoch stärker reduziert, nur schmale Streifen, die zuweilen noch Kerne enthalten, durchziehen die Alveole; häufig findet man nur noch kleine, isolierte, in Zerfall begriffene Protoplasmahäufchen, die gleich den Streifen zuweilen noch einen Kern einschließen. Zwischen diesen Protoplasmaresten liegen die Amyloidkörper in den verschiedensten Stadien der Entwicklung (Fig. 2, Taf. VIII): winzige, scheinbar homogene, glänzende mit Eosin leicht rosa gefärbte Kügelchen; dann etwas größere Kugeln mit deutlicherer Schichtung; zwiebelschalenartige Bänder legen sich um diese Kugeln oder haben sich schon fest um diese herumgelegt; andere Bänder durchziehen in mehr gerader Richtung die Alveole und treten mit benachbarten Körperchen in Beziehung, kurz und gut, es resultiert ein ähnliches Bild, wie ich es schon vorher als wabenartige Anordnung der Corpora amylacea geschildert habe.

Diese eben beschriebenen Bilder findet man, wenn die Corpora amylacea aus konfluierten Alveolarepithelien bestehen. Gleich jetzt möchte ich erwähnen, daß wir keinen prinzipiellen Unterschied zwischen konfluierten Alveolarepithelien und Riesenzellen machen dürfen. Zwar zeigen die Riesenzellen ja charakteristische Farbreaktionen mit Eosin und *van Gieson*, ferner fanden wir typische Kernwucherungen in den Riesenzellen, alles Attribute, die den konfluierten Alveolarepithelien nicht zukommen. Demgegenüber müssen wir jedoch bedenken, daß die Riesenzellen ja auch von den Alveolarepithelien abstammen und in ihren ersten Anfängen vollkommen konfluierten Alveolarepithelien gleichen.

Nun habe ich beobachten können, daß auch einzelne desquamierte Alveolarepithelzellen eine kolloide Entartung durchmachen, die sich in dem Auftreten von kolloiden Kügelchen manifestiert. Ob jedoch sich hieraus richtige Corpora amylacea entwickeln können, möchte ich offen lassen. Jedenfalls fand ich keine Bilder, die mir die Übergänge von den kolloid entarteten Al-

veolarepithelzellen zu den Schichtungskörperchen zeigten. Ich will jetzt kurz die Befunde an solchen degenerierenden Zellen beschreiben.

Die großen runden Zellen hatten meist ein schlecht gefärbtes, grobkörniges Protoplasma. Vereinzelt deuteten Lücken wohl auf Fettropfen hin, der Kern war meist gut gefärbt, von kugeliger Form. Nun sah ich in solchen Zellen vakuolenartige Gebilde auftauchen, zuweilen den Kern in sich einschließend, die jedoch bei genauerer Betrachtung sich als stark lichtbrechende, homogene Kügelchen erwiesen. An denselben oder an andern Zellen fand ich zuweilen an der Peripherie, die Zelle gleichsam von außen abschließend, einen mehr oder minder vollkommenen Ring von homogener, glasiger Beschaffenheit; auch er zeigte bei Eosinfärbung ein leichtes Rosa, nach van Gieson Gelbfärbung. Seltener fand ich eine gleichmäßige Homogenisierung des Protoplasmas. Dann war der Kern an die Peripherie gerückt oder ganz verschwunden; das Protoplasma in eine homogene Masse verwandelt, die die gleichen Eigenschaften zeigte wie die oben erwähnten Kügelchen. Wieder andere Zellen haben nur ein partiell homogenisiertes Protoplasma; der Rest des ursprünglichen Protoplasmas zeigte dann zuweilen einen völligen Zerfall unter Freiwerden des Kernes. So erklärt es sich auch, daß wir recht oft frei in der Alveole Kerne finden und ebenso freie Reste von Protoplasma. Ferner findet man häufig winzigste homogene Kügelchen, größere Kugeln und freie, zwiebelschalenartige Bänder. Man sieht, im Grunde genommen ähneln diese Bilder sehr denen, die wir bei der Umwandlung von konfluierten Alveolarepithelien in Corpora amylacea bekommen.

Jetzt möchte ich auf die Bedeutung der Riesenzellen für die Bildung von Amyloidkörpern in unserem Falle eingehen. Die Genese dieser Riesenzellen aus Alveolarepithelien habe ich oben beschrieben, ebenso die regressiven Veränderungen in den Riesenzellen. Ferner habe ich darauf hingewiesen, daß wir keine scharfe Trennung von konfluierten Alveolarepithelien und Riesenzellen machen können. Die meisten Riesenzellen schlossen, wie oben erwähnt, als Fremdkörper einen oder mehrere Cholestearinkristalle ein. An diesen Zellen ließen sich die regressiven Veränderungen am besten beobachten [1]). Das Auftreten von homogenen Kügelchen in der Riesenzelle habe ich schon oben beschrieben. An den Stellen nun, wo das Protoplasma zerfiel und sich in die Umgebung der Riesenzelle zerstreute, konnte man das Freiwerden von solchen Kügelchen beobachten. Ebenso sah man deutlich, wie jene oben beschriebenen, konzentrisch geschichteten Bänder und Streifen sich aus dem Verbande der Riesenzelle loslösten. Nur ganz vereinzelt sah man junge Amyloidkörperchen aus der Riesenzelle frei werden (Fig. 3, Taf. VIII). Wir finden also auch bei den Fremdkörperriesenzellen Amyloidkörperbildung, und ich bin geneigt, in den Fällen, wo in der Alveole sich die Corpora amylacea in der typischen Wabenanordnung fanden und Cholestearinkristalle zwischen den Resten des Zellprotoplasmas oder den homogenen, kolloidartigen Bändern lagen, in solchen Fällen die Entstehung der Corpora amylacea aus jenen typischen Riesenzellen anzunehmen.

Wie ich schon oben erwähnt habe, fanden sich auch einige Riesenzellen ohne Cholestearinkristallücken. Diese Zellen hatten dann meist rundliche Form, massenhafte Kernwucherung und eine starke Kohlenpigmentierung. Auch sie zeigten Degenerationserscheinungen, wie das Auftreten von Fettlücken und kolloiden Tröpfchen (Fig. 3, Taf. VIII). Vereinzelt waren sie auch in Zerfall begriffen. In einer Riesenzelle fand ich kalkige Konkremente, die genau das Aussehen von Amyloidkörpern hatten. Ähnlich aussehende Konkremente fand ich in andern Partien der Lunge, wo Corpora amylacea fast vollständig fehlten, frei im indurierten Gewebe liegend. Ob es

---

[1]) Daß in unserem Falle nicht die Amyloidkörper die Fremdkörper repräsentieren, ist auf den ersten Blick klar, denn nicht selten findet man dort Riesenzellen, wo in der nächsten und weiteren Umgebung nichts von Corpora amylacea zu sehen ist; ferner waren ja fast stets Cholestearinkristalle als Fremdkörper vorhanden, die das Auftreten von Riesenzellen ausreichend erklären würden, und drittens traten Amyloidkörper in oder an den Riesenzellen erst dann auf, wenn sie schon weitere regressive Veränderungen an der Zelle zeigten.

sich hier um verkalkte Amyloidkörper handelte oder ob die Kalkkonkremente nur zufällig jene Form zeigten, wage ich nicht zu entscheiden.

Ich habe erstens betont, daß ich die homogenen Kügelchen für die ersten Anfänge der Amyloidkörper halte. Nun glaube ich nicht, daß auch jedes dieser Kügelchen ein Corpus amylaceum, also ein dauerndes Gebilde, zu liefern braucht. Manche dieser winzigen Körnchen können wohl wieder aufgelöst und resorbiert werden. Aber andere entwickeln sich durch appositionelles Wachstum zu dauernden Gebilden. Hierbei wird das Material zuerst wohl sicher von der Riesenzelle geliefert, der das primäre Kügelchen seine Entstehung verdankt. Beim weiteren Wachstum ist die Lieferung von Lamellen durch andere Zellen wohl möglich. Durch Schrumpfungsprozesse legen sich die Lamellen immer fester um die zentrale Kugel; hierdurch wird dann auch eine bessere Färbbarkeit der älteren Körperchen bedingt. Allmählich kommen die Körperchen durch den fortschreitenden Indurationsprozeß im Bindegewebe zu liegen. Dann handelt es sich aber schon um fertige Gebilde. Bei diesen kann man nun eine innere und eine äußere Zone, getrennt durch einen helleren Streifen, unterscheiden. Beide sind meist konzentrisch geschichtet, die Schichtung auch in der Innenzone gut erkennbar. Die Innenzone nimmt den Farbstoff meist etwas intensiver auf, Fremdkörpereinschlüsse fehlen.

Die Besprechung der spezifischen Farbreaktionen habe ich bis zum Schlusse aufgespart. Sie versagten in diesem Falle fast ausnahmslos.

Mit der Jodmethode — auch nach der Langhansschen Modifikation — erhielt ich bei den Corpora amylacea die gleiche strohgelbe Färbung wie beim übrigen Gewebe; nur die Riesenzellen zeigten ein etwas satteres Gelb. Ebenso ergab die Jodschwefelsäuremethode ein absolut negatives Resultat.

Bei der Methylviolettmethode, die ich in verschiedenen Modifikationen vornahm (ganz kurzes Färben in 1 prozentiger alk. Lösung; differenzieren in Essigsäure; 6 stündiges und längeres Färben in sehr verdünnter, wässriger Lösung, dann nicht differenzieren) erhielt ich folgendes Resultat. Gewebe ziemlich intensiv blauviolett gefärbt, der größte Teil der Corpora amylacea zeigte den gleichen Farbton, oft ein wenig heller. Nur die älteren und größeren Körperchen zeigten einen mehr ins rotviolette spielenden Farbton, das sind genau dieselben Körperchen, die sich mit Eosin tiefrot und nach van Gieson weinrot färbten. Auch die Riesenzellen zeigten ein mehr ins Rötliche spielendes Violett. Betonen möchte ich jedoch, daß wir hier keineswegs von einer typischen Amyloidreaktion sprechen können, zumal manche Partien im Bindegewebe einen ähnlichen, rötlichvioletten Farbton zeigten.

Der Grund für das Ausbleiben der typischen Amyloidreaktionen mag verschiedene Gründe haben. In erster Linie wird es daran liegen, daß wir es in unserem Falle erst mit den Anfangsstadien der Amyloidkörper zu tun haben, in denen die durch ihr färberisches Verhalten charakterisierte Amyloidsubstanz noch nicht gebildet ist, es sich also wahrscheinlich noch um Vorstadien dieser Substanz handelt. Das Ausbleiben der Reaktionen in diesen Stadien ist ja auch von andern Autoren beobachtet worden. Vielleicht mag auch der Umstand nicht ohne Bedeutung sein, daß das Material, das mir zur Verfügung stand, bereits 6 Jahre in Alkohol gelegen hatte. Trotzdem, glaube ich, sind die Amyloidkörper in unserem Falle morphologisch so gut charakterisiert, daß das mehr oder weniger negative Resultat der spezifischen Reaktionen uns nicht zu stören braucht.

Ganz kurz möchte ich noch darauf hinweisen, daß in diesem Falle Fremdkörpereinschlüsse in den Amyloidkörpern nicht gefunden wurden. Unter Fremdkörpern verstehe ich dabei in erster Linie die von früheren Autoren so oft konstatierten kleinsten Kohlepartikelchen. Ich glaube, das ist in erster Linie darin begründet, daß die Zellen, welche die Grundsubstanz der Amyloidkörper lieferten, eben nicht solche Zelleinschlüsse beherbergten. Wohl fand sich ja massenhaft Kohlepigment; aber kleinste Kohlepartikelchen waren so gut wie gar nicht vorhanden. Der von Cohn geäußerten Ansicht, daß das Pigment im Corpus amylaceum sich quasi zu einem kleinsten Kohlefragment zusammenschlösse, kann ich mich nicht anschließen.

Fall 2.

Der zweite Fall, der mir zur Verfügung stand, bot wesentlich einfachere Verhältnisse, da es sich hier bei der Amyloidkörperbildung um abgelaufene Prozesse handelte. Ich lasse zunächst einen ganz kurzen Auszug aus der Krankengeschichte und dem Sektionsprotokoll folgen.

Klinische Diagnose: 43 jähriger italienischer Tunnelarbeiter; atypische Pneumonie rechts unten mit schweren psychischen Erscheinungen.

Sektionsprotokoll: Linke Lunge herdfrei, zeigt vikariierendes Emphysem. Rechts: Pleuraverwachsungen, der Mittellappen zeigt graue Hepatisation, ebenso der Unterlappen; die untere Hälfte des Oberlappens zeigt graurote Hepatisation; die obere Hälfte emphysematös. Bronchien von normaler Weite, mit Eiter und Fibrinpfröpfen gefüllt. Rechts unten an der Wirbelsäule ein in der Pleurahöhle liegender, kompakter Fibrinklumpen. Eitrige Pneumokokkenmeningitis.

Das Mikroskop zeigt auf den ersten Blick im Mittel- und Unterlappen das typische Bild einer in Lösung begriffenen kruppösen Pneumonie. Bei genauerem Studium stellt sich jedoch heraus, daß es sich um eine beginnende Organisation des fibrinösen Exsudates handelt. Die Alveolarsepten sind nur wenig verdickt, die Kapillaren befinden sich in mäßig starkem Füllungszustande. In das fibrinöse, zum Teil hyalin degenerierte Exsudat, welches stellenweise körnigen Zerfall zeigt und nur noch an wenigen Stellen die Fibrinfärbung annimmt, sind Fibroblasten eingedrungen. In andern Partien des Mittellappens überwiegt die eitrige Entzündung, zum Teil unter Einschmelzung des Gewebes und Bildung kleinster Abszesse. Die Bronchien zeigen eitrige Entzündung mit Übergreifen auf die Nachbarschaft. In einem Teile des Unterlappens findet man vorwiegend serös-katarrhalische Entzündung, zum Teil mit hämorrhagischem Charakter. In den entzündeten Bezirken finden sich, gleichsam die Alveolenform nachahmend, mehrere Knochenbälkchen. Der Oberlappen zeigt sowohl hochgradig emphysematöse Partien mit sehr erheblicher Wucherung des interstitiellen Gewebes, als auch atelektatische Herde, zum Teil mit entzündlichen Veränderungen.

Nun findet man sowohl in den pneumonischen als in den emphysematösen und atelektatischen Abschnitten große, runde, festgefügte, meist konzentrisch, selten radiär geschichtete Körperchen. Diese Körperchen finden sich teils in den Alveolen liegend — oft gleichsam in deren Wand eingedrückt — teils im interstitiellen Gewebe. Die Körperchen zeigen fast alle den gleichen Bau: die Form ist meist kugelig, seltener ovoid oder ungleichmäßig rund, der Rand glatt, gegen das angrenzende Gewebe scharf abgesetzt. Eine Außen- und Innenzone läßt sich fast stets unterscheiden. In den Fällen, wo dies nicht möglich ist, ist das Körperchen wohl zuweilen in einem zu kleinen Querschnitt getroffen. Zuweilen geht die Innenzone kontinuierlich in die Außenzone über. Die periphere Schicht ist meist schmal, zeigt stets deutlich konzentrische Streifung, am äußeren Rande meist am ausgesprochensten. Im übrigen zeigt die periphere Schicht durchaus homogene Beschaffenheit. Die zentrale Schicht ist von der peripheren meist deutlich getrennt, oft durch einen helleren oder dunkleren Streifen. Sie ist im allgemeinen etwas dunkler gefärbt als die periphere Schicht und läßt die konzentrische Streifung nicht so deutlich erkennen wie diese. Auch die innere Zone zeigt — abgesehen von der Streifung — eine homogene Struktur. Als zentralsten Teil fast eines jeden Körperchens findet man als „Einschluß" einen Fremdkörper, meist in Gestalt eines kleinsten Kohlepartikelchens. (Eisenreaktion negativ.) Andere Körperchen zeigen als zentralen Einschluß amorphe, wurstartige, oft scheinbar gedrehte oder mehr schollige Massen, die ohne Zweifel aus einer ähnlichen Substanz bestehen wie die Amyloidkörper selbst. Radiäre Streifung war an manchen Körperchen wahrzunehmen, aber nicht sehr deutlich ausgesprochen; erst bei starkem Abblenden trat sie ein wenig hervor.

Auch im färberischen Verhalten stimmten die Körperchen überein. Wie bei den älteren Stadien in unserem ersten Falle, wurden auch hier die sauren Protoplasmafarbstoffe reichlich aufgenommen und ziemlich zäh festgehalten. So behielten sie z. B. bei der van Gieson-

Färbung auch bei starkem Differenzieren eine hell- oder mehr dunkelweinrote Färbung bei. Die innere Zone nahm den Farbstoff immer etwas intensiver auf als die äußere.

Mit den spezifischen Farbreaktionen erhielt ich ein entschieden besseres Resultat als im ersten Falle. Bei der Jodmethode nahm das Gewebe eine goldgelbe bis strohgelbe Farbe an; die periphere Schicht der Amyloidkörper war gelblichgrün gefärbt, die zentrale Partie zeigte einen mehr ins Bräunlichgrüne spielenden Farbton. Der zentrale Einschluß zeigte, wenn es sich um Kohlepartikelchen handelte, natürlich keine Reaktion; handelte es sich dagegen um die oben beschriebenen schollig-homogenen Massen, so nahmen diese einen mehr gelben Farbton an, ähnlich dem übrigen Gewebe. Bei Jodschwefelsäureeinwirkung nimmt das Gewebe einen blaß graugelben Ton an; die Amyloidkörper zeigten kaum eine Änderung in ihrem färberischen Verhalten, nur nahm die grüne Komponente im Farbton ein wenig zu. Bei der Färbung mit Methylviolett in verschiedenen Modifikationen nahm das Gewebe einen intensiv blauvioletten Ton an; die Corpora amylacea zeigten ein schönes, ins Violette spielendes Rot; sie hoben sich somit gut von dem übrigen Gewebe ab. Die beiden Zonen zeigten fast den gleichen Farbton, nur war die periphere Zone, wie stets, ein wenig heller gefärbt.

Auch hier versagten also die spezifischen Reaktionen zum Teil; den Ausfall der Jodmethode kann ich nicht als genügend erachten. Dagegen darf man die Methylviolettreaktion hier wohl als positiv ansehen.

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, daß die zum Tode führende atypische Pneumonie mit der Amyloidkörperbildung nichts zu tun hat. Das beweist schon zur Genüge das Vorhandensein von Amyloidkörpern in den emphysematösen Partien des Oberlappens, wo ja von kruppösen Prozessen gar keine Rede ist. Abgesehen davon wäre es nicht denkbar, daß Amyloidkörper von so fertiger Gestalt in der relativ kurzen Dauer einer kruppösen Pneumonie entstehen könnten.

In welches Verhältnis dieser Befund zum ersten Falle zu stellen ist, wollen wir nach Betrachtung des dritten Falles untersuchen.

Fall 3.

53 jähriger Maurer, Potator. Krankengeschichte fehlt, da der Kranke moribund in die Klinik kam. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund festgestellt: Phthisis pulmonum, Infiltration des rechten Oberlappens; Myodegeneratio cordis.

Aus dem Sektionsprotokoll sei nur erwähnt, daß eine tuberkulöse Lobärpneumonie des rechten Mittellappens und des oberen Teiles des rechten Unterlappens vorlag; ferner frische Tuberkeleruption und Kavernenbildung im Mittel- und Unterlappen; anthrakotische und chalikotische Herde in beiden Lungen, besonders in den Spitzen. Als Nebenbefund fand sich ein Aneurysma spurium der Aorta ascendens, wahrscheinlich auf atheromatöser Basis, sowie eine miliare Aussaat von Tuberkeln in Milz, Leber und Niere.

Mikroskopisch fand man auf beiden Lungen zunächst chronische interstitielle Entzündung, kombiniert mit emphysematösen Prozessen: erhebliche Verdickung der Alveolarsepten; meist starke Füllung der Kapillaren, in den Alveolarsepten Rundzelleninfiltrate. Das Alveolarepithel ist stellenweise kubisch gewuchert, fast überall in starker Proliferation begriffen.

In den pneumonisch infiltrierten Teilen des rechten Mittel- und Unterlappens sieht man in den Alveolen geschrumpftes, zum Teil hyalin degeneriertes Exsudat, das beginnende Organisation zeigt; in andern Partien ist die Organisation schon weiter fortgeschritten, so daß man nur noch mit Mühe die Alveolarstruktur erkennt; wieder andere Partien sind vollständig durch Bindegewebe ersetzt, das sehr vielen Kohlestaub führende Zellen enthält. Über die ganze Lunge verstreut finden sich tuberkulöse Herde in Gestalt von größeren und kleineren Knötchen, deren Zentrum verkäst ist. Häufig sind diese Knötchen zu größeren Knoten konfluiert; das Gewebe um die Knötchen herum zeigt meist hochgradige Verdickung der Alveolarsepten, ferner oft bronchopneumonische Entzündungsherde. Außer den typischen Tuberkelknötchen findet man derbe,

fibröse, nach van Gieson hochrot gefärbte Knötchen, wie sie für chalikotische Prozesse in der Lunge charakteristisch sind.

Es handelt sich hier also, kurz gesagt, um das Bild einer subchronischen Lungentuberkulose, kombiniert mit anthrakotischer und chalikotischer Induration.

In den oben erwähnten pneumonisch veränderten Abschnitten findet sich eine außerordentlich starke, desquamative Entzündung. Manche Alveolen sind vollgepfropft mit großen, blasigen Zellen, deren gekörntes Protoplasma mehr oder minder viel Kohlepigment enthält. Die meisten enthalten einen gut färbbaren Kern; andere enthalten zwei oder selten noch mehr Kerne. Die kleineren Zellen nahmen mit Eosin einen schwach rosa, mit van Gieson einen hellrötlichbräunlichen Farbton an; die größeren Zellen nahmen nur in sehr geringem Maße den Farbstoff auf, sie erschienen daher mehr grau.

Nun findet man an den meisten Zellen regressive Veränderungen, in erster Linie wieder am Protoplasma. Dieses erscheint oft ungleichmäßig über die Zelle verteilt. Zuweilen gleichsam in Netzform; Vakuolen von verschiedener Größe, in denen wahrscheinlich Fett gesessen hat, finden sich im Protoplasma. In manchen Zellen ist der Kern nur noch schlecht gefärbt, in andern fehlt er völlig. Nun treten oft in den Zellen vakuolenartige Bildungen auf, die zum Teil klein sind und kaum den Kern an Größe übertreffen, zum Teil jedoch die Zelle mehr oder minder ausfüllen und den Kern beiseite gedrängt haben. Dann findet man nur noch am Rande einen protoplasmatischen Saum, der oft homogen erscheint und sich gleich den eben erwähnten Bildungen ziemlich intensiv mit den Protoplasmafarbstoffen tingiert. Zuweilen liegt auch der Zellkern in solch vakuolenartigem Gebilde eingeschlossen. Solchen homogenen, gut färbbaren Saum fand ich auch häufig um fettig degenerierte Alveolarepithelien herum.

Frei in den Alveolen liegend und zuweilen in die Alveolarzellen eingeschlossen finden sich homogene, den jeweiligen Protoplasmafarbstoff aufnehmende Kügelchen, meist von der Größe der roten Blutkörperchen; oft ist eine Unterscheidung von den roten Blutkörperchen nicht möglich. Doch glaube ich nicht, daß es sich bei jenen Kügelchen immer um rote Blutkörperchen handelt; dagegen spricht erstens die nicht ganz gleiche Färbbarkeit — die Kügelchen haben einen helleren Farbton — sowie die nicht immer übereinstimmende Größe. Es handelt sich bei diesen teils in den Zellen, teils außerhalb derselben liegenden homogenen Kügelchen, sowie bei den homogenen Ringen um die Zellen herum, und bei der gleichmäßigen Homogenisierung des Protoplasmas um ähnliche kolloide Degenerationsprozesse wie in unserem ersten Falle.

Nur an sehr wenigen Stellen konnte ich trotz eingehender Untersuchung Corpora amylacea finden und zwar nur die ersten Anfänge. Sehr interessant war es, daß auch hierbei Cholestearinkristallücken zwischen den Körperchen lagen. Ganz vereinzelt fand ich auch im Zwischengewebe Cholestearinkristalle, von jungen, in Bildung begriffenen Riesenzellen umflossen. Von Amyloidkörpern oder von den ersten Anfängen von solchen war in diesen Partien nichts zu sehen. Die Körperchen selbst waren sehr klein und bestanden häufig aus einer locker konzentrisch geschichteten, kugelartigen Masse, um die herum schmale, zwiebelschalenartige Bänder lagen; oder die Kugel lag in einer homogenen, kaum gefärbten Platte mit unregelmäßigem, ausgefranstem Rande. Ganz vereinzelt zeigten die Kügelchen eine festere Schichtung. In unmittelbarer Nähe dieser Körperchen, vereinzelt die Körperchen einschließend oder gleichsam umklammernd, fand man riesenzellenartige Gebilde, die jedoch mehr aneinanderliegenden Alveolarepithelien glichen als Riesenzellen, zumal die Konturen der einzelnen Zellen noch gut zu erkennen waren und die Kerne auch in ihrer gleichmäßigen Verteilung das Bild zusammengetretener Alveolarepithelzellen vervollständigten. Richtige Riesenzellen waren, abgesehen von den Langhansschen Zellen, um die Tuberkel herum nirgends zu sehen.

Wir haben es also in diesem Falle mit den ersten Anfängen der Amyloidkörperbildung zu tun und im Gegensatze zum ersten Falle mit einem auf ganz wenigen Stellen beschränkten Prozeß.

Die spezifischen Färbungen mit Jod, Jodschwefelsäure und Methylviolett er-

gaben ein negatives Resultat, was ja auch kaum zu verwundern ist, da es sich um die allerersten Anfänge von Amyloidkörperbildung handelt.

Jetzt wollen wir die Resultate unserer drei Fälle untereinander und mit den Ergebnissen früherer Forschung vergleichen.

Und zwar wollen wir:

1. die Bedingungen für die Amyloidkörperbildung betrachten,
2. die morphologischen und färberischen Resultate miteinander vergleichen,
3. die Genese der Amyloidkörper erörtern,
4. die Beziehungen der Amyloidkörperbildung zur fettigen Degeneration der Alveolarzellen, speziell zur Cholestearinesterverfettung untersuchen,
5. die Bildung von Amyloidkörpern in der Lunge mit den amyloiden Degenerationen anderer Organe vergleichen.

Zunächst sei daran erinnert, daß es sich in unseren drei Fällen um chronische Entzündungsprozesse in der Lunge handelte. Das Zusammentreffen solch chronischer Entzündungen mit Amyloidkörperbildung ist auch von früheren Autoren hervorgehoben worden, und es sind daraus Schlüsse auf die Entstehung der Amyloidkörper gezogen worden. S t u m p f hebt in seiner Arbeit hervor, daß besonders bei destruierenden Prozessen in der Lunge, wie Gangrän, ferner beim Zugrundegehen größerer Mengen elastischer Fasern, wie beim Emphysem, Amyloidkörper gefunden werden. Da anderseits bei lokaler Amyloidbildung, wie bei Amyloidtumoren in den Luftwegen (bei Bronchiektasien) und bei Amyloidtumoren der Conjunctiva, ebenfalls ein größerer Schwund von elastischen Fasern stattfindet, glaubte er sich zu dem Schlusse berechtigt, daß es sich bei den verschiedenen Arten der amyloiden Degeneration um einen wesensgleichen Prozeß handele. „Die amyloide Infiltration der Schichtungskörper wird der lokalen Amyloidbildung in Tumoren an die Seite zu stellen sein und den geringsten Grad des gleichen degenerativen Prozesses darstellen“ (S t u m p f).

Denkbar wäre es ja, daß durch das Zugrundegehen jener elastischen oder knorpeligen Substanzen beim lokalen Amyloid, wie bei den besprochenen Prozessen in der Lunge, entweder Amyloid selbst entstände oder irgendeine Substanz, die zur Bildung von Amyloid den Anlaß geben könnte. Nun ergeben sich aber doch zwei fundamentale Unterschiede zwischen lokalem Amyloid und Amyloidkörpern in der Lunge: bei ersterem wird die amyloide Substanz im Gewebe sowie in den Wandungen der Lymph- und Blutgefäße abgelagert; wir haben es also mit einem sehr ähnlichen Prozesse wie bei der allgemeinen Amyloidentartung zu tun. Bei der Amyloidkörperbildung in der Lunge dagegen bilden sich erst aus epithelialen Zellen Körperchen von bestimmter Gestalt und besonderem Gefüge, die erst allmählich amyloid entarten. Der springende Punkt ist hierbei also nicht die amyloide Infiltration, sondern die Bildung jener merkwürdigen Körperchen.

Ferner kann man der S t u m p f schen Ansicht gegenüber geltend machen, daß Amyloidkörper nur recht selten gefunden werden, dagegen kommen chronisch

entzündliche Prozesse in der Lunge mit Schwund der elastischen Fasern, speziell die Tuberkulose, ja überaus häufig vor; wie ist es nun zu erklären, daß wir in weitaus der Mehrzahl der Fälle keine Amyloidkörperbildung finden? Es müssen da irgendwelche Momente mitspielen, die uns vorläufig noch ganz unklar sind. Sicher ist wenigstens, daß eine massenhafte Produktion und Zugrundegehen epithelialer Substanzen bei der Amyloidbildung eine große Rolle spielt.

2. Bevor wir jetzt im folgenden die Genese der Amyloidkörper erörtern, wollen wir die morphologischen und färberischen Eigentümlichkeiten der Körperchen erörtern und sehen, ob wir für die Entstehung derselben daraus einen Anhalt finden..

Was zunächst die Morphologie der Körperchen angeht, so müssen wir den 2. Fall, der uns die fertigen Körperchen zeigte, von dem 1. und 3. unterscheiden, an denen wir die Entwicklungsstadien studieren konnten.

Die Corpora amylacea des 2. Falles ähnelten sehr den bisher in der Literatur beschriebenen. Auch fand ich die charakteristischen Zelleinschlüsse, wie Kohlefragmente usw. Ebenfalls war die Scheidung in eine Innen- und Außenzone meist sehr deutlich ausgesprochen. Das Vorhandensein dieser beiden Zonen hat frühere Autoren veranlaßt, auch eine verschiedene Genese der beiden Zonen anzunehmen, zumal oft auch ganz verschiedene Färbung beider Zonen beobachtet wurde. So muß ich auch sagen, daß die Färberesultate von Stumpf (s. S. 413, Anm.) entschieden auffallend sind und keineswegs meinen entsprechen. Überhaupt haben frühere Autoren bis auf Stumpf die Farbresultate mit den gewöhnlichsten Methoden Hämatoxylin-Eosin und van Gieson meiner Ansicht nach nicht genügend hervorgehoben. Ich möchte die weinrote Färbung mit van Gieson beinahe für eine spezifische erklären; jedenfalls hoben sich die so gefärbten Körperchen sehr scharf von dem übrigen Bindegewebe ab und zeichneten sich dadurch aus, daß sie bei längerem Differenzieren die Farbe nur langsam abgaben.

Die Unterschiede im feineren Bau der Körperchen halte ich nicht für besonders wichtig. Es ist ja sehr gut möglich, daß die Körperchen, nachdem sie fertig gebildet sind, d. h. ein für sich abgeschlossenes Ganzes bilden, noch weitere Veränderungen durchmachen, daß sie spröder werden und Risse bekommen, daß sie schrumpfen oder einen scheinbar kristallischen Charakter annehmen. Sehr schwer ist es natürlich zu sagen, welche von diesen Veränderungen erst während des Härtungsprozesses eingetreten sind.

Hinweisen möchte ich nur noch auf eins: Stumpf fand den Rand der Körperchen oft zackig und usuriert, während in meinem eben beschriebenen Falle ausnahmslos ein glatter Rand vorlag. Der 1. und der 3. Fall zeigten außerordentliche Ähnlichkeit; die Körperchen waren viel kleiner und zeigten ein lockeres Gefüge. Auch dem Protoplasmafarbstoff gegenüber verhielten sie sich anders; das Eosin und das Pikrinsäure-Fuchsin wurde nur sehr schwach aufgenommen und nicht besonders stark festgehalten. Dagegen zeigten die etwas älteren Stadien

ine unverkennbare Ähnlichkeit mit den fertigen Amyloidkörpern, sowohl färbe-isch als morphologisch. Bei beiden die charakteristische Weinrotfärbung nach an Gieson und Rosafärbung mit Eosin; bei beiden eine deutliche Außen- nd Innenzone.

Was die spezifischen Farbreaktionen angeht, so hatte ich igentlich in keinem Falle ein vollständig befriedigendes Resultat. Daß im 1. und . Falle, wo es sich um Frühstadien der Amyloidkörper handelte, das Resultat egativ war, darf uns nicht verwundern. Auch frühere Autoren (Cohn) haben as betont, und man suchte diese Beobachtung dadurch zu erklären, daß eine myloide Infiltration in diesem Stadium noch nicht stattgefunden habe bzw. daß s sich noch um Vorstadien der wegen ihres charakteristischen färberischen Ver-altens als Amyloid bezeichneten Substanz handle. Ich glaube, daß gerade die Färberesultate meines 1. Falles sehr schön zeigen, daß die Bildung der myloidkörpergrundsubstanz und die amyloide Infil-ration zwei voneinander zu trennende Prozesse sind. Die amyloide Infiltration der Schichtungskörper darf man meines Erachtens mit len sonst beobachteten amyloiden Infiltrationen — lokalem und allgemeinem Amyloid — auch nicht auf ein und dieselbe Stufe stellen. Ich spreche zwar von myloider Infiltration, möchte damit aber nicht gesagt haben, daß die amyloide Substanz der Schichtungskörper in chemischer Hinsicht mit der sonst gemeinhin Amyloid genannten Substanz identisch ist. Man nimmt ja auch heute an, daß as Amyloid keineswegs eine einheitliche Substanz ist, sondern daß es verschiedene Arten von amyloiden Substanzen gibt, die auch nicht alle gleiche Farbreaktionen geben. Für die amyloide Substanz der Schichtungskörper im Speziellen möchte ch das verschiedene färberische Verhalten bei Eosin und van Gieson-Färbung gegenüber den sonstigen amyloiden Degenerationen betonen.

Es bestehen also in chemischer Hinsicht bei den amyloiden Substanzen noch weitgehende Verschiedenheiten. Ich komme noch einmal auf diesen Punkt zurück bei der Besprechung der Beziehungen zwischen der amyloiden Infiltration bzw. Amyloidkörperbildung und der fettigen Degeneration, speziell Cholestearinver-fettung.

3. Jetzt wollen wir uns zum wichtigsten Teil unserer Arbeit, zur Frage nach der Entstehung der Amyloidkörper, wenden.

Unser 2. Fall, in dem es sich ja um abgelaufene Prozesse handelte, kommt für diese Untersuchung nur insofern in Betracht, als wir uns fragen müssen, ob für jenen Befund auch die Entstehungsweise wahrscheinlich ist, die wir an den andern zwei Fällen beobachten.

An einer zellulären Genese der Corpora amylacea wird heutzutage wohl kaum noch gezweifelt. Das ist schon seit langer Zeit betont worden, und Cohns und Stumpfs Untersuchungen haben diese Annahme als ziemlich sicher bewiesen.

Ebenfalls sind die beiden genannten Autoren für eine epitheliale Abkunft der Schichtungskörperchen eingetreten, und zwar hielten sie die Genese aus

epithelialen Riesenzellen für am wahrscheinlichsten. Ihre Befund kann ich nur bestätigen, aber wir müssen auch folgende weitere Fragen stellen

1. Entstehen Amyloidkörper nur aus Riesenzelle oder ist die Entstehung aus einzelnen Alveolarepithe lien auch wahrscheinlich?

2. Sind diese Riesenzellen echte Fremdkörperriesen zellen oder können sie auch ohne den Reiz eines Fremd körpers entstehen?

Die Erörterung des zweiten Punktes ist darum sehr wichtig, weil wir dadurc einen Aufschluß über die Beziehungen zwischen Amyloidkörperchen und Fremd körpern bekommen würden, und Fremdkörper sind bekanntlich sehr häufig Ein schlüsse von Schichtungskörperchen.

Wenden wir uns jetzt zunächst zur Besprechung des ersten Punktes.

Ich habe schon wiederholt in meiner Arbeit die Bedeutung chronisch-des quamativer Entzündung für die Entstehung der Amyloidkörper betont. Gerad die massenhafte Produktion von Alveolarepithelzellen, und ein dementsprechende Untergang der Überproduktion scheint mir von Bedeutung zu sein. In unseren ersten Falle prägte sich das mehr in der lebhaften drüsigen Proliferation des A veolarepithels aus, im 3. Fall überwogen die rein desquamativen Prozesse. An de meisten Alveolarepithelzellen waren nun degenerative Veränderungen zu beob achten. Man beobachtete schlechtere Färbbarkeit, Auftreten von Fettropfen un hyalinen und kolloiden Kügelchen. Ob es sich bei jenen Fettröpfchen um Glyzerin ester oder um doppeltbrechende Ester handelte, läßt sich natürlich nicht mehr ent scheiden; ich halte das letztere für wahrscheinlicher, weil massenhaft Cholestearin kristalle beobachtet wurden. Die Entstehung von Amyloidkörpern aus einzel nen solchen Alveolarepithelien habe ich nicht mit Sicherheit beobachten können frühere Autoren haben diese Entstehungsweise gar nicht erörtert, ich halte si jedoch nicht für absolut ausgeschlossen; vielleicht kann man sich so ausdrücken daß diese Alveolarepithelzellen wohl die Tendenz haben, Amyloidkörper zu bilden aber einzeln nicht dazu imstande sind; sie machen einen Anlauf, aber bleiben au halbem Wege stecken; wenn sie sich dagegen zu Riesenzellen zusammenschließen erreichen sie ihr Ziel. (Vgl. den mikroskopischen Befund auf S. 415 ff.)

Hiermit kommen wir zur Bedeutung der Riesenzellen für die Amyloidkörper bildung. Die Entstehung der Riesenzellen aus einzelnen Alveolarepithelien hab ich bei der Schilderung des mikroskopischen Befundes genügend erörtert; auch haben wir gesehen, daß die Amyloidkörper erst das Endprodukt eines degenerativen Prozesses in der Riesenzelle darstellen. Ferner haben wir betont, daß man zwische konfluierten Alveolarepithelien und typischen Fremdkörperriesenzellen keine prinzipiellen Unterschied machen darf; denn die entstehenden Fremdkörperriesen zellen sind ja nichts anderes als konfluierte Alveolarepithelien. Warum trete nun die Alveolarepithelien zu Riesenzellen zusammen? Wären die Riesenzelle aus einzelnen Alveolarepithelien durch massenhafte Kernwucherung ohne genügend

Protoplasmateilung entstanden, so würden wir diese Erscheinung als eine außerordentlich intensive Wachstumsenergie des Kernes ansehen können. Das Zusammentreten mehrerer Zellen zu Riesenzellen setzt jedoch immer einen gewissen, von außen herkommenden Reiz voraus, sei es physikalischer, sei es chemischer Natur. Nun finden wir ja in den meisten Riesenzellen als Einschlüsse Cholestearinkristalle. Sind nun diese Kristalle als Fremdkörper zu betrachten, die die Riesenzelle angelockt haben, oder sind die Kristalle erst in der Riesenzelle durch Verseifung von Cholestearinestern entstanden, als Ausdruck einer degenerativen Fettmetamorphose innerhalb der Zelle? Denn daß in den Riesenzellen mannigfache degenerative Vorgänge stattfinden, haben wir ja schon verschiedentlich erörtert. Für die letztere Annahme würde auch die Beobachtung von Fettsäurekristallen innerhalb der Riesenzellen sprechen, ferner der mikroskopische Befund in Fig. 1, Taf. VIII. Mikroskopisch fand ich stets um die Cholestearinkristalle herum entweder wohlgebildete Riesenzellen oder Reste von solchen, wie z. B. die Verkalkungen; jedenfalls immer epitheliale Bestandteile. Zu erörtern wären noch die Bilder, wo ich um die Cholestearinkristallücken nur noch Verkalkungen fand. In solchen Fällen handelte es sich wohl sicher um völlig verkalkte Riesenzellen; denn erstens fand man bei genauer Untersuchung zuweilen noch Reste von Riesenzellen um solche Kalkkonkremente herum, und zweitens beobachtete ich die ersten Anfänge von Verkalkung stets in wohlgebildeten Riesenzellen. Für die Erklärung des Auftretens der Verkalkungen können wir wohl dieselben Momente heranziehen, die Aschoff für die Verkalkungen in der Aortenintima bei Atherosklerose geltend gemacht hat. Durch Zersetzung der Cholestearinester in dem verfetteten Bezirk werden die Fettsäuren frei. Das Cholestearin kristallisiert aus, die Fettsäure wird durch Kalk neutralisiert unter Bildung unlöslicher Kalkverbindungen. Ich persönlich möchte sowohl die Entstehung von Cholestearinkristallen innerhalb der Riesenzelle, wie die Entstehung von Kristallen in den Alveolen durch Zerfall der Alveolarepithelien für möglich halten. Damit würde ich annehmen, daß die Riesenzellen auch ohne Fremdkörperreiz entstehen könnten, und diese Entstehungsweise möchte ich für die häufigere halten.

Wir haben also gesehen, daß das Auftreten von Riesenzellen in innigem Zusammenhang mit dem Auftreten von Cholestearin steht und damit zugleich mit dem Auftreten von doppeltbrechenden Fetten. Diese doppeltbrechenden Fette werden aber an Ort und Stelle gebildet, im Gegensatze zur degenerativen Verfettung im landläufigen Sinne, wo man ja einen Transport der Fette durch den Blutstrom zum erkrankten Organ annimmt.

Nun ist es eine merkwürdige Erscheinung, daß ein Teil dieser Riesenzellen in Verkalkung übergeht, ein Teil Amyloidkörper bildet, welche Momente für die verschiedenen Degenerationswege maßgebend sind, ist uns noch völlig dunkel. Vielleicht findet bei der Amyloidkörperbildung, bei der wir ja auch eine Zerlegung der doppeltbrechenden Fette beobachtet haben, eine andere Art der Absättigung der Fettsäure statt; darüber lassen sich natürlich nur vage Vermutungen auf-

stellen. Wir haben oben gesehen, daß zwischen den Amyloidkörperchen sehr oft Cholestearinkristalle lagen und zwar in einer Anordnung, daß kein Zweifel darüber bestehen konnte, daß das Cholestearinkristall ursprünglich mit in der Riesenzelle eingeschlossen war, aus der die Körperchen hervorgingen. Dieses Zusammentreffen von Cholestearinesterverseifung und Amyloidkörperbildung fand ich in zweien von meinen drei Fällen. Hieraus ergibt sich natürlich sofort die wichtige Frage:

Haben wir es bei der Amyloidkörperbildung und der Cholestearinesterbildung bzw. deren Verseifung mit zwei unabhängig voneinander bestehenden Prozessen zu tun oder besteht ein Kausalzusammenhang zwischen ihnen?

Eine Entscheidung können wir in dieser Frage natürlich nicht treffen, zumal wir über die chemische Zusammensetzung der Amyloidkörpergrundsubstanz noch ganz im Dunkeln sind; wir können hier nur die Wahrscheinlichkeit dieser Frage erörtern. Das häufige Zusammentreffen von Amyloidkörpern und Cholestearinkristallen in meinen Fällen würde ja schon mit gewisser Wahrscheinlichkeit für einen Kausalzusammenhang sprechen. Leider haben wir keine Kenntnisse von den optischen Eigenschaften der Amyloidkörper in der Lunge; bei den Prostatakonkrementen ist ja häufig Doppeltbrechung beobachtet worden. Da diesen ja eine ganz ähnliche Entstehungsweise zukommt und in den desquamierten Epithelien der Prostatadrüsen auch doppeltbrechende Tropfen gefunden sind, so ist bei den Prostatakonkrementen ein Zusammenhang mit doppeltbrechender Substanz nicht unwahrscheinlich. Natürlich dürfen wir die Befunde an der Prostata nicht ohne weiteres auf die Lunge übertragen. Wir müssen also vorläufig auf eine Entscheidung in dieser Frage verzichten.

Für die Entstehungsweise der Amyloidkörperchen aus den Riesenzellen hat man aus den mikroskopischen Bildern keine kontinuierliche Entwicklungsreihe erhalten können. Doch lassen sich die Bilder so miteinander verknüpfen, daß man sich ein ungefähres Bild von dem Entwicklungsgang eines solchen Körperchens machen kann.

Für die Entstehung kommen in erster Linie die cholestearinhaltigen Riesenzellen in Betracht, in zweiter Linie Riesenzellen ohne solche Einschlüsse und konfluierte Alveolarepithelien ohne die typischen Riesenzellencharaktere. Vielleicht dürfen wir auch noch einzelne Alveolarepithelien hierher rechnen, besonders solche mit mehreren Kernen.

Die ersten Anzeichen einer Amyloidkörperbildung darf man wohl in dem Auftreten von kleinen, homogenen, kolloiden Kugeln erblicken. Zuweilen tritt eine mehr gleichmäßige Homogenisierung einzelner Teile des Protoplasmas auf. Stets beobachtete man auch andere degenerative Vorgänge an dem Riesenzellprotoplasma, wie Auftreten von wahrscheinlich doppeltbrechenden Fettröpfchen, gröbere Körnelung des Protoplasmas und ungleichmäßige Färbbarkeit, ferner die beschriebenen krystallinischen Einschlüsse. Um jene Kügelchen bildet sich meist ein

hellerer, homogener Hof, der ebenfalls Ausdruck einer Homogenisierung des Protoplasmas ist. Jetzt beginnt die Zelle zu verfallen, ein Teil des Protoplasma liefert die oben geschilderten zwiebelschalenartigen konzentrischen Streifen, ein anderer Teil des Protoplasmas geht dem körnigen Zerfall entgegen. Die Kerne erhalten sich noch relativ lange. Eine Riesenzelle liefert wohl stets mehrere Amyloidkörper; ob die Zahl der Amyloidkörper in Beziehung zur Anzahl der Alveolarepithelien steht, welche die Riesenzelle lieferten, wage ich nicht zu entscheiden. Die zwiebelschalenartigen Ringe legen sich immer fester um den zuerst gebildeten „Kern"; wahrscheinlich können später noch von andern Riesenzellen oder Alveolarepithelien solche Ringe geliefert werden. Je dichter und fester das Körperchen wird, um so besser wird seine Färbbarkeit. Eine scharfe Trennung von Innen- und Außenzone können wir in den meisten Fällen schon sehr früh beobachten. Häufig sieht man in diesem Stadium drei Zonen: eine dunklere, konzentrisch geschichtete Innenzone, in der man meist noch das primär angelegte Kügelchen sieht, weiter periphere eine hellere, meist homogene Zone, noch weiter nach außen schließlich wieder eine etwas breitere und dunklere, konzentrisch geschichtete Zone. Übrigens sind die Bilder recht wechselnd, so daß man kaum einen einheitlichen Typ aufstellen kann. Mit der festeren Schichtung der Körperchen tritt allmählich auch die Infiltration mit der amyloiden Substanz ein; jedenfalls beginnt sie schon, bevor das Körperchen seine endgültige Gestalt hat.

Ob die amyloide Substanz den Körperchen mit dem Blutstrome zugeführt wird oder ob die Substanz in dem Körperchen selbst gebildet wird, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Eine deutliche amyloide Färbung in der Umgebung der Körperchen habe ich nicht beobachtet, das würde auch nicht gegen die erste Annahme sprechen.

Fremdkörpereinschlüsse brauchen nicht vorhanden zu sein; bei zweien unserer Fälle fehlen sie vollständig. Ich glaube, wenn die Riesenzelle, aus der sich das Körperchen entwickelte, solche Einschlüsse enthielt, kann das Corpus amylaceum auch solche enthalten; es ist aber keineswegs notwendig.

Die Amyloidkörperchen können sowohl in den Alveolen, als im Zwischengewebe entstehen; die innerhalb der Alveolen entstandenen werden mit dem fortschreitenden Indurierungsprozeß, der ja meist vorhanden ist, von Bindegewebe umschlossen werden. Amyloidkörperchen, die von vornherein im Zwischengewebe liegen, werden aus Riesenzellen entstanden sein, die ins Zwischengewebe gewandert sind. Wir sehen also, es ist für die Genese ziemlich belanglos, ob wir die Körperchen im Alveolarlumen oder im Zwischengewebe finden.

Fassen wir jetzt die Ergebnisse unserer Untersuchungen kurz zusammen, so können wir sagen:

1. Amyloidkörperbildung in der Lunge findet man bei chronisch entzündlichen Prozessen, besonders bei solchen, die mit starker Desquamation des spezifischen Epithels einhergehen.

2. Die Amyloidkörperchen sind epithelialer Herkunft, und zwar entstehen sie

a) aus Riesenzellen, die wahrscheinlich in den meisten Fällen nicht als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind; als Einschlüsse findet man die Cholestearinkristalle oder echte Fremdkörper;

b) aus Riesenzellen ohne Fremdkörpereinschlüsse;

c) vielleicht auch aus einzelnen Alveolarepithelien.

3. Es bestehen wahrscheinlich enge Beziehungen zwischen Amyloidkörperbildung und Cholestearinesterverfettung bzw. -verseifung; welcher Art diese Beziehungen sind, läßt sich vorläufig noch nicht sagen.

4. Ein positiver Ausfall der spezifischen amyloiden Reaktionen ist zur Diagnose „Amyloidkörper" nicht notwendig; es genügt der morphologische Befund.

5. Ob die Amyloidkörperbildung in Beziehung zum lokalen und allgemeinen Amyloid zu setzen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden; wahrscheinlich ist die Bildung der Grundsubstanz der Körperchen als ein besonderer Prozeß aufzufassen. Die spätere amyloide Infiltration ist wohl ein der lokalen und allgemeinen Amyloidbildung wesensverwandter Prozeß.

6. Fremdkörpereinschlüsse können in den Amyloidkörperchen vorhanden sein, wenn die Riesenzelle, aus der das Amyloidkörperchen entstand, solche beherbergte; sie bilden aber keineswegs einen notwendigen Bestandteil der Körperchen.

Literatur.

1. Friedreich, Corpora amylacea in der Lunge. Virch. Arch. Bd. 9 u. 10, 1856. — 2. Langhans, Über Krebs und Kankroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea. Virch. Arch. Bd. 38. — 3. Zahn, Über Corpora amyloidea der Lungen. Virch. Arch. Bd. 72. — 4. Schmidt, Über lokale Amyloidtumoren der Lunge. Virch. Arch. Bd. 143. 1896. — 5. Cohn, Zur Entwicklung der Corpora amylacea der Lunge. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 54, 1895. — 6. Stumpf, Über Corpora amylacea der Lungen mit Riesenzellen. Virch. Arch. Bd. 202, 1911. — 7. Kawamura, Über Cholestearinesterverfettung. Jena 1911. — 8. Ziegler, Allg. Path. u. spez. path. Anat. Jena 1905. — 9. Aschoff, Allg. Path. u. spez. path. Anat. Jena 1909. — 10. Hammarsten, Lehrb. der physiol. Chemie. Wiesbaden 1906. — 11. Fischer, Über Fremdkörperriesenzellen in der Milz. Ztlbl. f. allg. Path. Bd. 21, H. 2, 1911.

Lebenslauf.

Ich, Henning Brütt, bin am 14. August 1888 in Altona geboren als Sohn des jetzigen Schulrats für das höhere Schulwesen in Hamburg Prof. Dr. Brütt. Ich besuchte die Gelehrtenschule des Johanneums in Hamburg, die ich Herbst 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte Medizin an den Universitäten München und Marburg; in letzterer bestand ich Ostern 1909 das Vorexamen. Dann studierte ich in Freiburg und schließlich in Heidelberg, wo ich am 14. November 1911 das Staatsexamen absolvierte. Jetzt bin ich Medizinalpraktikant in Hamburg-Eppendorf.

Zum Schluß möchte ich nicht unterlassen, Herrn Prof. Dr. Paul Ernst für die Überlassung der Arbeit sowie für die Übernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Fig. 1.

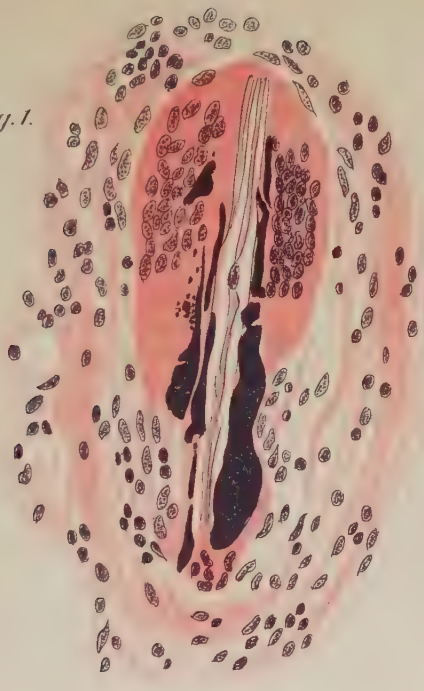

Fig. 3.

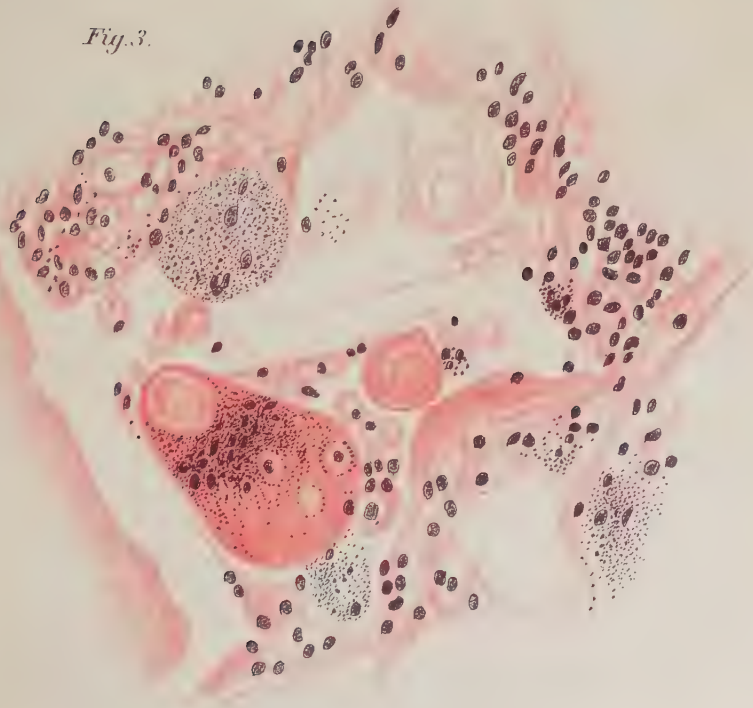

Fig. 2.

L. J. Thomas, Lith. Inst., Berlin